



LUNGENPATHOLOGIE (V2.1)

1	Einleitung	4
2	Allgemeiner Teil	5
2.1	Dokumentation	5
2.1.1	Transportgefäße und Zuweisung	5
2.1.1.1	Klinische Angaben:	5
2.1.1.2	Spezielle Anforderungen:	5
2.1.1.3	Organisatorische Dokumentation	5
2.1.2	Makroskopie.....	6
2.1.3	Histologie	6
2.1.4	Ergebnisse und Methodik molekularer Analysen.....	6
2.1.4.1	Diagnose	6
2.2	Qualitätssicherung	7
2.2.1.1	Institutsintern	7
2.2.1.2	externe Qualitätssicherung	7
3	Spezieller Teil.....	8
3.1	Zytologische Untersuchungen	8
3.1.1	Entnahme und Transport:	8
3.1.2	Spezieller Teil Zytologie.....	8
3.1.2.1	Sputum	8
3.1.2.2	Endoskopische Bürstenabstriche.....	8
3.1.2.3	Bronchialsekret/Bronchiallavage	9
3.1.2.4	BAL (Broncho-alveoläre Lavage).....	9
3.1.2.5	Ultraschallgezielte endoskopische Biopsien/Aspirate (EBUS, EUS):.....	10
3.1.2.6	Ultraschallgezielte transbronchiale/ transthorakale Feinnadelbiopsien.....	10

3.1.2.7	Ergusszytologie:.....	10
3.1.2.8	Schnellzytologie:.....	11
3.2	Histologische Untersuchungen	12
3.2.1	Entnahme und Transport:	12
3.2.2	Spezieller Teil - Schnellschnittdiagnostik:	12
3.2.3	Spezieller Teil - Lungenbiopsien	13
3.2.3.1	Bronchialschleimhautbiopsien	13
3.2.3.2	Transbronchiale Zangenbiopsien	13
3.2.3.3	CT-gezielte Transthorakale Nadelbiopsien	13
3.2.3.4	Videothorakoskopische/ offene Exzisions-Biopsien	13
3.2.4	Spezieller Teil - Lungenresektate.....	14
3.2.4.1	atypisches Segmentresektat, Lobektomie, Bilobektomie, Pneumonektomie.....	14
3.2.4.2	Regressionsbeurteilung	15
3.3	Spezielle Techniken – Sonderfärbungen/Immunhistologie	17
3.3.1.1	Sonderfärbungen (Histochemie)	17
3.3.1.2	Immunhistochemische Untersuchungen:	17
3.4	Molekularpathologische Analysen.....	18
3.5	Autopsie	19
3.6	Biobank	20
3.7	Mikrobiologische Untersuchungen	21
3.7.1	Entnahme und Transport.:	21
3.7.2	Bearbeitung:.....	21
3.7.3	Spezieller Teil Mikrobiologie	21
3.7.3.1	Sputum	21
3.7.3.2	Nasopharyngealsekret.....	22
3.7.3.3	Bronchial-, Trachealsekret:.....	22
3.7.3.4	BAL , geschützte Bronchiallavage, geschützte Bürste	22
3.7.3.5	Pleurapunktat:.....	22
3.7.3.6	Biopsien:	23

3.7.3.7 Blut: 23

4 Schlussbemerkung 24

5 Anhang: 24

6 Literatur: 25

Änderungsprotokoll			
Erstellt / geändert:	Version	Erstellt von / geändert wurde	Datum
	V 1.0	Popper, Dekan, Gruber-Mösenbacher, Tötsch / Ersterstellung	März 2002
	V 2.0	Popper, Gruber-Mösenbacher, Braun, Dekan, Hutarew, Redtenbacher, Setinek, Prein, Pokieser, Schalleschak, Stacher / generell Überarbeitung	3.5 2011
	V 2.1.	Autoren gleich / geringfügigen Layoutveränderungen, keine inhaltlichen Änderungen (Prein)	25.2.2013

1 EINLEITUNG

Seit der Erstellung der Qualitätsrichtlinien unter der Leitung von Prim. Doz. Dr. H. Dinges sind 10 Jahre vergangen, in denen viele Veränderungen in der Lungenpathologie passiert sind, sodass ein Update der damaligen Richtlinien erforderlich ist.

Mitglieder des Komitees: Dr. Gerhard Dekan, Dr. Ulrike Gruber-Mösenbacher, Dr. Helmut Popper, Dr. Otto M. Braun, Dr. Susanne Redtenbacher, Dr. Ulrike Setinek, Dr. Georg Hutarew

Folgende Mitglieder der AG Pulmopathologie haben den Vorschlag zusätzlich gesehen und dem Vorstand der ÖGZ vorgelegt: OA Dr. Monika Huber, OA Dr. Wolfgang Pokieser, OA Dr. Kurt Prein, OA Dr. Johann Schalleschak, Dr. Elvira Stacher, Dr. Alexander Varga, Prof. Dr. Bettina Zelger.

Die folgenden *Leitlinien* sollen die praktikable Bearbeitung diagnostischer Proben der Lunge umfassen.

Jeder Facharzt für Pathologie sollte imstande sein die Lungentumorpathologie nach aktueller Klassifikation korrekt zu diagnostizieren. Um korrekte Diagnosen erreichen zu können, sollten Mindestzahlen an Befunden erreicht werden. Richtwerte existieren für andere Organgebiete (Brustzentren). Da neben den Hauptformen an Lungenkarzinomen insgesamt über 40 verschiedene Lungentumore vorkommen, sollte ab 50 Fällen an Lungentumoren pro Jahr pro Institut qualitative Diagnostik möglich sein. Mit der zu erwartenden Einrichtung von Lungenzentren, die an Abteilungen für Pulmologie und Thoraxchirurgie gebunden sein werden, wird analog zu den Brustzentren für das Zentrum selbst ein Standard von 100 Neudiagnosen/Jahr/Facharzt und für assoziierte Zentren 50 Neudiagnosen/Jahr/Facharzt gefordert werden müssen.

Die Erkennung und Interpretation interstitieller Lungenerkrankungen ist weniger einheitlich definiert und vielfältiger als die Tumordiagnostik. Weil für eine differenzierte Therapie diese dem Pathologen zur Interpretation seiner Befunde bekannt sein sollte und eine Therapieverzögerung in kürzerem Intervall fatale Folgen haben kann, sollte eine Mindestmenge an Befunden (100 histologische Befunde pro Jahr) gefordert werden. Da Lungenpathologie üblicherweise an die Einrichtung einer Pulmologie und Thoraxchirurgie gekoppelt ist, und diese Abteilungen/Kliniken nur in Schwerpunkt-krankenhäusern eingerichtet sind, sind diese Anforderungen im Regelfall gegeben. (H.H.Popper)

2 ALLGEMEINER TEIL

Diagnostische Proben sollen mit möglichst geringer Menge an Gewebe möglichst viele Aussagen zu Diagnose, bei Tumorproben zusätzlich zur Prognose und Prädiktion zulassen. Das erfordert Kommunikation der Methoden und Möglichkeiten der Diagnostik an Endoskopiker und Operateur, schonenden und konservativen Umgang mit den Proben im Labor und umfassende Dokumentation und Qualitätskontrolle.

Die Art der Probengewinnung und Menge des Probenmaterials richtet sich nach Lokalisation und Verdachtsdiagnose.

Die folgende Richtlinie behandelt Prozesse:

Diagnostik neoplastischer und nicht neoplastischer Erkrankungen und deren Untersuchungsmethoden sowie Qualitätskontrolle .

2.1 DOKUMENTATION

2.1.1 TRANSPORTGEFÄßE UND ZUWEISUNG

müssen übereinstimmend Patientennamen (Familien- und Vornamen) und Geburtsdatum enthalten, bei mehreren Gefäßen pro Einsendung mit der Zuweisung übereinstimmende eindeutige Bezeichnung (Nummerierung, Buchstaben, Text).

Eine elektronisch an den Patienten gekoppelte Zuweisung sollte angestrebt werden zur Minimierung von Verwechslungen und einer möglichst kurzen Bearbeitungszeit.

2.1.1.1 KLINISCHE ANGABEN:

2.1.1.1.1 PATIENTENDATEN:

Patientennamen und –vornamen, Geburtsdatum , Geschlecht des Patienten/der Patientin

2.1.1.1.2 ANGABEN ZUM EINSENDER: KLINIK

Abteilung, Namen des verantwortlichen Arztes, Kontaktnummer für Rückfragen,

Datum der Probenentnahme, bei Gefrierschnittanforderung auch Uhrzeit

2.1.1.1.3 ANGABEN ÜBER DIE ERKRANKUNG DES PATIENTEN/IN:

führende Symptome, vermutete Erkrankung incl. Differentialdiagnosen, relevante Vorerkrankungen und Operationen, bzw. erfolgte Therapien (CTX u. RTX).

2.1.1.1.4 ANGABEN ZUR RADIOLOGISCHEN DIAGNOSE UND RADIOLOGISCHEN DIFFERENTIALDIAGNOSEN

2.1.1.1.5 ANGABEN ZUR LUNGENFUNKTION BEI DIFFUSEN ERKRANKUNGEN.

2.1.1.2 SPEZIELLE ANFORDERUNGEN:

2.1.1.2.1 INFEKTIONS-DIAGNOSTIK

2.1.1.2.2 MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNGEN

2.1.1.3 ORGANISATORISCHE DOKUMENTATION

2.1.1.3.1 PRÄANALYTISCH

Abnorm lange Transportzeit, mangelhafte Zuweisung oder Autolyse durch mangelhafte Fixation sollten im Befundbericht vermerkt werden.

Es sollte im Institut festgesetzt werden, unter welchen Voraussetzungen die Annahme mangelhafter Proben verweigert wird, da die Annahme der Proben einen Teil der Verantwortung dafür bedeutet.

Auch sollte festgelegt werden, ob Rückfragen, die Annahme betreffend, telefonisch oder per Fax oder E-Mail gestellt werden sollen.

2.1.1.3.2 FOTODOKUMENTATION

Resektate und VATS-Präparate sollten entweder in unfixiertem Zustand oder beim Aufarbeiten und Erstellen der Makroskopie fotodokumentiert werden.

Mängel in der Präanalytik (ungeeignete Transportgefäße o.ä.) sollten ebenfalls fotodokumentiert werden.

2.1.1.3.3 FIXATION

Weiters sollte der Befund enthalten: Fixation ja/nein

2.1.2 MAKROSKOPIE

Zahl und Größe von Biopsien

Resektate siehe spezieller Teil

2.1.3 HISTOLOGIE

Beschreibung diagnostisch relevanter Kriterien (sodass ein kundiger Pathologe/In aus der Beschreibung die diagnostischen Gedankengänge der ursprünglichen Befunders nachvollziehen kann) nach anatomischen (beginnend am bronchovaskulären Bündel, folgend den Aufteilungen bis in die alveoläre Peripherie mit Zuordnung entsprechend den Kompartimenten - interstitiell, peribronchiolär, perivaskulär, septal mit interlobulären und interlobären Septen - Kapillaren bis zu den Venen und über die interlobulären Septen wieder zurück zum Hilus. Pleura und die Lymphknoten können entweder entlang dieser Route beschrieben werden oder am Schluss) und zytologischen Kriterien, Mitosezahl, falls Entitäts-definierend, Erreger, Nekrosen incl. Qualität. Zuletzt folgen sonstige enthaltene Strukturen, z.B. mediastinales Fettgewebe oder parietale Pleura

2.1.4 ERGEBNISSE UND METHODIK MOLEKULARER ANALYSEN.

2.1.4.1 DIAGNOSE

nach internationalen Standards (ATS/ERS-Konsensusklassifikationen, UICC u.a.).

Angestrebt werden sollte eine eindeutige Diagnose, wenn möglich auch unter Einschluss ätiologischer Faktoren.

Beschreibende Diagnosen werden erstellt, wenn die Ätiologie nicht bewiesen werden kann, wobei in der Interpretation dann mögliche Differentialdiagnosen gelistet und diskutiert werden.

2.1.4.1.1 INTERPRETATION

sollte Hinweise für die Klinik enthalten, wie durch Einbeziehung klinischer Untersuchungen die Differentialdiagnose noch eingegrenzt werden kann. Hinweise auf zusätzliche Untersuchungen sollten ebenfalls hier gelistet und begründet werden

Die Interpretation enthält therapierelevante Aussagen.

2.1.4.1.2 PTNM-KLASSIFIKATION

Tumordokumentation nach lokalen Vorgaben

2.2 QUALITÄTSSICHERUNG

2.2.1.1 INSTITUTSINTERN

Zytologische Diagnosestellung sollte möglichst unabhängig von der Histologie erfolgen, retrospektiv sollte immer wieder die Korrelation von Histologie und Zytologie studiert und verglichen werden.

Untersuchungszahlen: pro Befunder – s.o.

Fortbildung

Fachärzte sollten ihre Fortbildung dokumentieren (DFP-Programm) Dazu gehören Fachliteratur (Fachbücher zur Lungenpathologie, regelmäßiges Studium von Fachzeitschriften), und der Besuch von nationalen und internationalen Fachtagungen. Auch in den relevanten klinischen und theoretischen Fächern (Pulmologie, Onkologie, Thoraxchirurgie, Radiologie und molekulare Onkologie) sollte Fortbildung nachgewiesen werden. Das Studium von Zeitschriften der Pulmologie und Besuch von pulmologischen Tagungen ist dringend zu empfehlen.

Befunderkonferenzen im Institut und Teilnahme an klinisch-pathologischen Boards in der Klinik sollten regelmäßig erfolgen.

2.2.1.2 EXTERNE QUALITÄTSSICHERUNG

Teilnahme an Ringversuchen und anderen Qualitätsprogrammen

Einholung von Zweitstellungnahmen durch publikatorisch und lehrend in der jeweiligen Subspezialität tätigen und international anerkannten PathologInnen bei diagnostisch schwierigen Fällen auch ohne Anforderung von Seiten der Einsender oder Boards.

3 SPEZIELLER TEIL

3.1 ZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.1.1 ENTNAHME UND TRANSPORT:

Die Einsendung nativer Proben in sterilen Behältern lässt die größtmögliche Auswahl an Untersuchungen zu (Kulturen, Zellblock). Die Transportzeit sollte 4h nicht überschreiten und bei Raumtemperatur, eventuell gekühlt erfolgen. Übersteigt die zu erwartende Zeit 12h, sollten Sekrete in Fixationslösung gebracht oder auf Objektträger ausgestrichen werden.

Die Ergebnisse sollten mit Bewertungsgruppen (z. B: 0, A, B, C) und einer Angabe über die Repräsentativität (a, b, c) codiert sein¹.

3.1.2 SPEZIELLER TEIL ZYTOLOGIE

3.1.2.1 SPUTUM

3.1.2.1.1 FRAGESTELLUNG:

zentrale Tumore, Infektion

3.1.2.1.2 ABNAHME UND TRANSPORT:

Optimal wird Sputum nativ in sterilem Einmalgefäß eingesandt, oder (nur wenn nicht anders möglich!)

Ausgestrichen: Tumordiagnostik: maximal 2-6 OT teils fixiert, 2 unfixiert. Ausgestrichenes Sputum sollte nur dann angenommen werden, wenn die Einsender Expertise im Sampling des Sputum haben (für Tumordiagnostik empfiehlt sich provoziertes Sputum)

3.1.2.1.3 MAKROSKOPIE:

Menge, Schleimqualität und Farbe

3.1.2.1.4 BEARBEITUNG NATIVER PROBEN:

1 Objektträger fixieren für diagnostische PAP-Färbung als Minimum, nach Gewohnheit 1-2 OT luftgetrocknet für Giemsa, weitere OT nach Fragestellung: Färbung für säurefeste Stäbchen, Gram, fixierte OT für Immunhistochemie und eventuell Material für PCR oder Zellblock

3.1.2.2 ENDOSKOPISCHE BÜRSTENABSTRICHE

3.1.2.2.1 FRAGESTELLUNG:

Tumor – in situ oder metastatisch, Granulomatosen, (opportunistische) Infektion

3.1.2.2.2 ABNAHME UND TRANSPORT

Mindestens 2 Objektträger (fixiert und unfixiert). Für Infektionsdiagnostik luftgetrocknet: Gram, Färbung für säurefeste Stäbchen, evtl. Immunocytochemie

Bürste in NaCl, durch Zentrifugieren oder Ultraschallbehandlung suspendierte Zellen in Zellblock verarbeiten.

3.1.2.2.3 BEARBEITUNG:

¹ Vorschlag ÖGZ – Pokieser, Schalleschak

1 OT fixiert für PAP von Zentrifugat, 2 OT fixiert nach Zytospin. Zusätzlich 1 Giemsa oder DiffQuick, Erregerfärbungen, eventuell Immunzytochemie.

3.1.2.3 BRONCHIALSEKRET/BRONCHIALLAVAGE

3.1.2.3.1 FRAGESTELLUNG:

Tumor und entzündliche Prozesse, Infektionen

3.1.2.3.2 ABNAHME UND TRANSPORT:

nativ in sterilen Gefäßen, mehrere Gefäße nummerieren zur Identifikation von Anfangs- und Endportion.

Bei voraussichtlicher Transportzeit bis 24h bei 4°C kühlen - ausgenommen spezielle mikrobiologische Fragestellung.

3.1.2.3.3 MAKROSKOPIE:

Menge und Farbe

3.1.2.3.4 BEARBEITUNG.

Je nach Transparenz Ausstriche, Zytozentrifugen oder großvolumige Zentrifugation

Frage Tumor: 4 OT fixieren, davon 1 PAP (2 von Zytozentrifuge) 3 für Immunhistochemie und/oder molekulare Analysen, nach Gewohnheit 1 OT unfixiert für Giemsa oder DiffQuick

Makroskopisch sichtbare Partikel als Zellblock konservieren.

Frage Infektion: 3 OT luftgetrocknet: Gram, Giemsa, 1 ungefärbt für Mykobakterien- Färbung oder PAS oder GMS

3.1.2.4 BAL (BRONCHO-ALVEOLÄRE LAVAGE)

3.1.2.4.1 FRAGESTELLUNG:

interstitielle Lungenerkrankungen, Infektion, Tumor

3.1.2.4.2 ABNAHME UND TRANSPORT:

nativ in sterile Gefäße, mehrere Gefäße nummerieren zur Identifikation von Anfangs- und Endportion, Angabe von Instillationsvolumen und recovery-Volumen.

Transport und Lagerung bei Raumtemperatur maximal 6h, bis insgesamt 24h bei 4°C kühlen.

3.1.2.4.3 MAKROSKOPIE:

Menge und Farbe

3.1.2.4.4 BEARBEITUNG:

Das erste Gefäß kann zur Gänze an Mikrobiologielabor gehen, Rest zentrifugieren, Resuspension, Zellzahlbestimmung bei interstitiellen Prozessen, 2 ml mit Zytocheck versetzen; 1 Zytozentrifugen ungefiltert, 4 Zytozentrifugate aus filtrierter Flüssigkeit (Gaze). Zusätzliche Zytozentrifugate für Immunhisto / PCR nach Fragestellung, (fixieren), nach Gewohnheit 1 ZZ unfixiert für Giemsa oder Diff Quick für Differentialzytologie. Färbungen für Infektionsdiagnostik s.u.

CD4/CD8 Ratio per FACS oder immunhistochemisch bei DD Sarkoidose /EAA, Tbc.

Lavageflüssigkeit für eventuelle Pilzdiagnostik (Kultur und PCR) asservieren

3.1.2.4.5 DOKUMENTATION:

Differentialzytologie (Makrophagen, Lymphozyten, Neutrophile, Eosinophile); Kontamination durch Bronchialepithelien oder Blut, Tumorzellen, Mikroorganismen

3.1.2.4.6 QUALITÄTSSICHERUNG²:

Gemäß Empfehlungen der WASOG (World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Diseases) wird eine BAL als nicht-repräsentativ betrachtet, wenn eines dieser Kriterien erfüllt ist

- Volumen < 20ml,
- Zellzahl < 60000/ml,
- Anzahl von Plattenepithelzellen > 1%,
- Anzahl von Bronchialepithelzellen > 5%,
- Vorhandensein von reichlich Debris,
- schlecht beurteilbare Zellmorphologie

3.1.2.5 ULTRASCHALLGEZIELTE ENDOSKOPISCHE BIOPSIEN/ASPIRATE (EBUS, EUS):**3.1.2.5.1 FRAGESTELLUNG:**

Tumor, Granulomatosen, Infektion

3.1.2.5.2 ENTNAHME UND TRANSPORT:

Nadelinhalt mit Luft auf Objektträger bringen und maximal 5 Ausstriche anfertigen, wenn möglich, Schnellfärbung zur Evaluation des Punkts; Nadelspülung (mit 1 ml sterilem NaCl) teilen: Zellblock anfertigen für Immunzytochemie und/oder molekulare Analysen, den Rest nativ für Infektionsdiagnostik.

3.1.2.6 ULTRASCHALLGEZIELTE TRANSBRONCHIALE/ TRANSTHORAKALE FEINNADELBIOPSIEN**3.1.2.6.1 FRAGESTELLUNG:**

Tumor, diffuse oder interstitielle Prozesse incl. Infektion

3.1.2.6.2 BEARBEITUNG:

s. EBUS/EUS

Mehr als 5 Objektträger zur konventionellen Zytologie steigern die diagnostische Ausbeute nicht.

Bei größeren Mengen von Material empfiehlt es sich, das Aspirat mit NaCl in ein Gerinnungsröhrchen zu geben – dieses kann als Zellblock oder als Zytospin verarbeitet werden.

3.1.2.7 ERGUSSZyTOLOGIE³:**3.1.2.7.1 FRAGESTELLUNG:**

Tumor oder Infektion

3.1.2.7.2 MAKROSKOPIE:

Menge und Farbe

² Addendum: E. Stacher

³ Autor: Pokieser

3.1.2.7.3 BEARBEITUNG:

Ergüsse werden am besten in Gerinnungsröhrchen (ETDA) oder 1:10 versetzt mit Natrium Citricum eingesandt. Kommt ein Erguss nicht sofort (innerhalb von 4 Stunden) in das verarbeitende Labor, kann die Aufbewahrung 48 Stunden im Kühlschrank erfolgen (die Beurteilung ist deutlich schlechter, Tumorzellen können erhalten bleiben)

Bei makroskopisch auffälligem Erguss (trübe Flüssigkeit) empfiehlt sich eine Schnellfärbung. Zelldichte Proben sollten nicht im Tauchbad gefärbt werden (händisch oder Sprühtechnik) um das Abschwemmen von Tumorzellen auf andere Objektträger zu verhindern

3.1.2.8 SCHNELLZyTOLOGIE:**3.1.2.8.1 FRAGESTELLUNG:**

Sollte zur Verbesserung der Qualität und Quantität der Proben, v.a. in Zentren mit pulmologischer Abteilung (Bronchoskopie und bildgebende Diagnostik) angestrebt werden.

3.1.2.8.2 BEARBEITUNG:

Schnellzytologische Färbungen (z.B.: Diff Quick)

3.2 HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.2.1 ENTNAHME UND TRANSPORT:

Biopsien müssen bei Fragestellungen, die (mikrobiologische) Kulturen erfordern, *nativ* steril in physiologischer Kochsalzlösung innerhalb 2-3 Stunden eingesandt werden. Der überwiegende Teil der zurzeit relevanten Untersuchungen kann an Proben vorgenommen werden, die in 4% gepuffertem *Formalin* eingesandt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen der Immunhistologie und genomischer Untersuchungen sollte das Gewebe zumindest 6 Stunden in 4% Formalin fixiert werden. Die maximale Fixation sollte 70 Stunden (3 Tage, typisch für Freitagsproben) nicht überschreiten. Bei Biopsien liegt der Wert bei 5-24 Stunden. Der pH-Wert des Formalin sollte regelmäßig kontrolliert werden: Formalin geht bei Raumtemperatur nach ca. 3 Tagen eine chemische Reaktion ein, bei der Ameisensäure entsteht. Diese zerstört DNA, RNA, aber auch Proteine (Hydrolyse). Bei niedrigen Temperaturen (< 10°C) können die Phosphatsalze ausfallen, wodurch sich der pH-Wert ändert und die Pufferkapazität der Lösung stark abnimmt.

3.2.2 SPEZIELLER TEIL - SCHNELLSCHNITTDIAGNOSTIK:

3.2.2.1.1 RADIKALITÄTSPRÜFUNG

Zur Beurteilung der Resektionsränder bei Pneumonektomien können intraoperativ endoskopisch entnommene

- Biopsien herangezogen werden oder
- Teilresektate, meist der Bronchien, Gefäße, Parenchym zentral und/oder peripher, oder Thoraxwand- oder Mediastinalexzisate.
- Resektatränder bei „limited resection“ oder unscharf begrenzten Läsionen (ground glass opacities),

3.2.2.1.2 STAGING

- Geplantes intraoperatives Staging mediastinaler Lymphknote oder
- Intraoperatives Re-Staging bei unerwartete intraoperativ entdeckten Herden (z.B. pleural)

3.2.2.1.3 ARTDIAGNOSE

Je nach Erfahrung des Pathologen kann nach individueller Rücksprache auch Schnellschnittdiagnostik zur Beurteilung lokalisierter oder diffuser Prozesse herangezogen werden, wenn weniger invasive Prozeduren kein Ergebnis erbracht haben:

- Lokalisiert: entzündlich – infektiös-Tumor
- Diffus: Repräsentativitätsprüfung - Hinweise für das Management akuter Erkrankungen
- Pleura: repräsentativ?

3.2.2.1.4 BEARBEITUNG

Proben, die wenig Lungenparenchym enthalten, können wie üblich gefroren und bearbeitet werden,

Lungenparenchymproben sollten mit einer Mischung aus physiologischer NaCl-Lösung (5-6,5 ml) und Gefriermedium (OCT 3,5ml) mittels einer Spritze aufgefüllt bis eine maximale Ausdehnung der Lunge, analog einer maximalen Inspiration erreicht ist. In diesem Zustand kann das Präparat in 5-8 mm dicke Scheiben zerlegt werden, und für die Gefrierschnittuntersuchung eine geeignete Scheibe ausgewählt werden. Mittels dieser Untersuchung kann zumindest eine Information und Aussage über eine adäquate Probenentnahme übermittelt werden (Präparat ist diagnostisch, enthält alle für die Diagnoseerstellung erforderlichen Elemente). In diesem Fall sollte man die Gewebsscheiben anschließend gut in Formalin fixieren, und dafür sorgen, dass die Proben nicht aneinander kleben.

3.2.3 SPEZIELLER TEIL - LUNGENBIOPSIEN

3.2.3.1 BRONCHIALSCHLEIMHAUTBIOPSIEN

enthalten kein Lungenparenchym

3.2.3.1.1 FRAGESTELLUNG:

Tumor, Granulomatosen, Infektion

3.2.3.1.2 ENTNAHME UND TRANSPORT

3-5 Biopsien, formalinfixiert.

3.2.3.1.3 BEARBEITUNG

2 OT mit je 3 Anschnitten oder 1 OT mit 6 Anschnitten Rotationsmikrotom

3.2.3.2 TRANSBRONCHIALE ZANGENBIOPSIEN

enthalten Lungenparenchym, schwimmen in Formalin wie kleine Schwämmchen

3.2.3.2.1 FRAGESTELLUNG:

Tumor, diffuse oder zentral und intermediär gelegene interstitielle Prozesse incl. Infektion.

3.2.3.2.2 BEARBEITUNG

2 -3 Biopsien, eventuell vor Einbettung mit Hämalaun färben

1 OT mit je 3 Anschnitten, 4 ungefärbte Objektträger, 1 OT mit je 3 Anschnitten

3.2.3.3 CT-GEZIELTE TRANSTHORAKALE NADELBIOPSIEN

enthalten Lungenparenchym

3.2.3.3.1 FRAGESTELLUNG

Periphere Tumore und lokalisierte und diffuse periphere interstitielle Prozesse

3.2.3.3.2 BEARBEITUNG

2 -3 Stenzen, eventuell vor Einbettung mit Hämalaun färben

OT-s.o.

3.2.3.4 VIDEOTHORAKOSKOPISCHE/ OFFENE EXZISIONS-BIOPSIEN

enthalten Lungengewebe mit allen Strukturen

3.2.3.4.1 FRAGESTELLUNG:

alle Lungenerkrankungen

3.2.3.4.2 ENTNAHME UND TRANSPORT:

Die mindestens 3-4 x 2 x 1 cm großen Exzisate sollten bevorzugt unfixiert innerhalb 2-3 oder bei Vakuumverpackung und Lagerung auf Eis innerhalb 4-8 Stunden eingesandt werden, bei längerer Transportzeit fixiert in 4% gepufferter Formaldehydlösung mittels Spritze ins Gewebe bis maximale Inspirationsstellung des Parenchym.

3.2.3.4.3 BEARBEITUNG.

Das Präparat sollte im unfixierten Zustand beschrieben werden:

Größe, Farbe, Oberfläche (Pleura), Konsistenz, Knoten, tastbare Veränderungen (Narben, Zysten, Emphysemblasen), Resektionsrand und/oder Resektionsfläche;

wichtig ist die Größe des Tumors im unfixierten Zustand (siehe TNM).

Je nach Anforderung folgt eine Instillation mittels OCT/NaCl oder Formalin.

Bei VATS Präparaten wird sodann die Klammernaht entfernt.

Sodann empfiehlt es sich, das Gewebe von einem zum anderen Rand sektoral in dünne Scheiben zu zerlegen (B). Besteht der Verdacht auf Malformation oder Vaskulitis sollten die Proben senkrecht zum Bronchial- und Gefäßverlauf geschnitten und entsprechende Scheiben eingelegt werden (A).



Bei Verdacht auf Infektion sollten 1-2 mm³ große läsionale Gewebstücke in sterilem Gefäß asserviert werden, von allen Exzisaten fakultativ einen weiteren 2-3 mm³ läsionalen und Normalgewebe enthaltenden Würfel zur Kryokonservierung entnehmen (steril) das Exzizat dann gesamt einbetten.

3.2.4 SPEZIELLER TEIL - LUNGENRESEKTATE

3.2.4.1 ATYPISCHES SEGMENTRESEKTAT, LOBEKTOMIE, BILOBEKTOMIE, PNEUMONEKTOMIE

3.2.4.1.1 FRAGESTELLUNG

Tumor, entzündliche Destruktion, Narben

3.2.4.1.2 ENTNAHME UND TRANSPORT:

Die Resektate sollten bevorzugt unfixiert innerhalb 2-3 oder bei Vakuumverpackung und Lagerung auf Eis (4-8 Stunden) eingesandt werden, bei längerer Transportzeit

fixiert in 4% gepufferter Formaldehydlösung., wobei eine Formalininstillation über die Bronchien mit einem Druck von 20cm H₂O (Formalinbehälter höher als die Arbeitsfläche stellen) die Lunge in maximaler Inspirationsstellung extensionsfixiert, wodurch die Morphologie so optimal zu beurteilen ist.

3.2.4.1.3 BEARBEITUNG

Bei Tumoren empfiehlt sich eine horizontale Schnittführung, da diese auch mit den Schichten des HRCT korreliert werden kann. Es sollten vom Tumor immer zumindest eine Probe pro 8mm Gewebsscheibe eingelegt werden, d.h. bei einem Durchmesser von 2-3 cm zumindest 4 Blöcke.

Eine noch bessere Repräsentanz erhält man, wenn pro Gewebsscheibe zwei Tumorblöcke angefertigt werden. Da die ATS/ERS-Konsensus-Klassifikation von Adenokarzinomen prädominantes Muster

vorsieht und alle Komponenten der meist heterogenen Tumore idealerweise auch quantifiziert werden sollten, sollte der gesamte Tumor eingebettet werden.

Weitere Blöcke: 2-4 Proben Lungenparenchym aus nicht tumorbefallenen Arealen (zumindest 1 pro Lappen) und weitere Proben aus makroskopisch suspekten Arealen.

Sämtliche mitresezierte intrapulmonalen, sublobären und lobären Lymphknoten müssen eingebettet und sollten gezählt werden, wobei eine Trennung dieser Lymphknoten nicht erforderlich ist, da sie alle zur Station N1 gerechnet werden.

Bei Lungentumoren mit einem diffus infiltrativem CT-Bild (ground glass), pneumonieartiger Schnittfläche bzw. Konsistenz, oder unscharfer Abgrenzung an den Rändern sollte der gesamte Tumor eingebettet werden – aus prognostischen und therapeutischen Gründen müssen reine in-situ Karzinome und Karzinomen mit prädominanter in-situ Komponente (minimal invasives Adenokarzinom) abgegrenzt werden von solchen, die eine größere invasive Komponente aufweisen (> 5 mm).

3.2.4.1.4 MAKROSKOPISCHE BESCHREIBUNG

Fixationszustand, Maße des Resektats in 3 Dimensionen, pleurale Oberfläche, (Adhäsionen, Verdickungen, deren Zahl und Ausmaß, Fibrin, Blut, Defekte, Nähte), bronchialer Resektionsrand- (Zahl der Lumina, Länge, Durchmesser), umschriebene Herde (Zahl und Lokalisation aller umschriebenen Herde, größter Durchmesser (2 weitere Dimensionen fakultativ), Form, eventuell Farbe, Konsistenz, Defekte Begrenzung, Lage in der Lunge, Beziehung zur Pleura, zum bronchialen und hilären Resektionsrand, , Invasion von Bronchien, Gefäßen, Lymphknoten), tumorassoziierte Atelektase oder Infiltration in Bezug zu Hilus und Lappen fakultativ, Lokalisation und nach Möglichkeit Zahl von Lymphknoten)

3.2.4.1.5 HISTOLOGISCHE BESCHREIBUNG:

s. allgemeiner Teil

3.2.4.2 REGRESSIONSBEURTEILUNG

bei klinischer Angabe neoadjuvanter Radio- und/oder Chemotherapie sollte eine Beschreibung der regressiven Veränderungen der histologischen Beschreibung angefügt werden:

CAP empfiehlt ein dreistufiges Regressionsgrading mit nicht beurteilbar, mehr als 10% residuellen vitalen Tumors und weniger als 10% vitalen Tumorgewebes.

Die Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft zum Lungenkarzinom beschreibt:

„Es wird die Ausdehnung vitalen Tumorgewebes mit Tumornekrosen, Veränderungen wie Fibrose und Schaumzellreaktion in Relation gesetzt und unterscheidet 4 Regressionsgrade:

- Grad I: keine oder nur spontane Tumorregression im Primärtumor und mediastinalen Lymphknoten
- Grad II a: mindestens 10% vitaler Resttumor im Bereich des Primärtumors und/oder mehr als kleinherdiger Befall mediastinaler Lymphknoten
- Grad II b: weniger als 10% vitaler Resttumor im Bereich des Primärtumors und/oder kleinherdiger Befall mediastinaler Lymphknoten
- Grad III: vollständige, therapieinduzierte Tumorregression ohne Nachweis vitalen Tumorgewebes im Bereich des Primärtumors und mediastinaler Lymphknoten

3.3 SPEZIELLE TECHNIKEN – SONDERFÄRBUNGEN/IMMUNHISTOLOGIE

3.3.1.1 SONDERFÄRBUNGEN (HISTOCHEMIE)

müssen in der Lungenpathologie nicht primär als Standard mitgeführt werden, sind bei bestimmten Entitäten als Standardpanel sinnvoll:

3.3.1.1.1 FASERFÄRBUNGEN

(Movat, Goldner, Elastika van Gieson, Orcein) bei der Beurteilung der Pleurainvasion von Karzinomen bei interstitiellen und vaskulären Prozessen;

Schleimfärbungen (PAS, PAS-Alcianblau, Muzikarmin) bei soliden (Adeno)karzinomen und metabolischen Prozessen;

3.3.1.1.2 ERREGERFÄRBUNGEN

(PAS, Grocott, Gram, Whartin-Starry, Ziehl-Nelson oder Auramin-Rhodamin, Giemsa) bei infektiösen Prozessen.

3.3.1.2 IMMUNHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN:

Bei Tumoren empfiehlt sich, Blöcke anzufertigen, die neben dem Tumor auch repräsentatives Normalgewebe enthalten, das zur internen Kontrolle im Schnitt enthalten ist

Bei Tumorbiopsien und zytologischen Präparaten ist bei Fehlen tumordefinierender Muster Immunhistochemie erforderlich

2011 wurden überwiegend konsensuell Markerpanels empfohlen:

Kleinzellige und großzellige neuroendokrine Karzinome sowie Karzinoide:

Chromogranin A und Synaptophysin in den USA, NCAM (CD56) in Europa, Zytokeratine und Ki67 zur annähernden Differentialdiagnose von Karzinoiden vs. kleinzelliges Karzinom, wobei die Mitosezahl für das großzellige neuroendokrine Karzinom und die Karzinoide definierend bleiben.

3.3.1.2.1 FÜR DIE DIFFERENTIALDIAGNOSE ADENO- VERSUS PLATTENEPITHELKARZINOM AN BIOPSIEN:

TTF1/Napsin A, p63/CK5/6, wobei auch Kombinationen (Dualfärbungen) in der angeführten Konstellation und gepaart TTF1/CK5/6 oder p63 und Napsin/p63 oder CK5/6 möglich und sinnvoll sind.

Für *seltene Tumore* und insbesondere benigne Tumore und tumorartige Läsionen ist der Einsatz der Immunhistochemie nach Bedarf zu planen (Surfactantproteine, Vimentinnachweis beim rhabdoiden Großzeller, Myoepithelzellen bei den Myoepitheliomen und Karzinomen, Endothelmarker beim Angiosarkom und Hämangioendotheliom, etc.).

Immunhistochemie bei *interstitiellen und vaskulären Prozessen*: ist gelegentlich erforderlich zur Charakterisierung der zellulären Elemente, z.B. HMB45 oder MelanA bei der Lymphangioliomyomatose, Endothelmarker bei vaskulären Erkrankungen im Rahmen der pulmonalen Hypertonie oder von Fehlbildungen (Pädiatrische Pulmopathologie), CD1a oder Langerin (CD207) bei der Langerhanszellhistiozytose, etc.

3.4 MOLEKULARPATHOLOGISCHE ANALYSEN

Können aus paraffin-eingebettetem Gewebe vorgenommen werden und sind bei Karzinomen für die neuen Targettherapien erforderlich.

Molekulare Techniken (Nukleinsäure-amplifikation durch PCR, DNA Hybridisierungstechniken, Sequenzierungstechniken, globale Analysen-profiling, Proteintests und SNP Analysen) werden in Studien den jeweiligen genetischen Veränderungen entsprechend eruiert und empfohlen. Die Teilnahme an den auf europäischer Ebene und von nationalen Fachgesellschaften angebotenen Ringversuchen ist dazu notwendig und in mehreren Ländern verpflichtend.

Mit der Entwicklung der an bestimmten Stellen der verschiedenen Signalwege wirksamen Medikamente steigen die obligaten Analysen somatischer genetischer Veränderungen, die diesen Richtlinien als Addenda angefügt werden müssen.

Zur Zeit werden Bestimmungen von *Mutationen des EGF Rezeptors* bereits als Zulassungskriterium für die Erstlinientherapie fortgeschrittener nicht kleinzelliger Lungenkarzinome gefordert (siehe Empfehlungen der Arbeitsgruppe Pulmopathologie der ÖGP-IAP, WiKiWo, 2011 in press), die Bestimmung der Translokation ALK-EML4 wird Mitte 2011 zur Zulassung des ALK-Inhibitor Voraussetzung sein. KRAS Mutationsanalysen werden demnächst ebenso gefordert werden, wie eine Reihe weiterer Untersuchungen (diese werden jeweils in diesen Richtlinien angefügt werden).

Mögliche weitere Einsatzgebiete der Molekulargenetik sind auch die Lungenfibrosen.

3.5 AUTOPSIE

Zusätzlich zur Korrelation mit der intravitalen Diagnostik und forensischen Dokumentation ist die Autopsie sehr gut zur Therapiekontrolle und Darstellung iatrogenen Pathologie geeignet, inklusive mikrobiologischer Untersuchungen.

Effekte der Tumor- und Infektionstherapie können hauptsächlich in der Autopsie erkannt werden.

Entnahme:

Der Thorax von Neugeborenen und allen Verstorbenen ohne radiologische Dokumentation sollte unter Wasser (Haut und Subcutis partiell von der Thoraxwand abpräparieren) auf *Luft*gehalt geprüft werden, Ergüsse gemessen und farblich beurteilt werden.

3.5.1.1.1 KINDERLUNGEN

Lungen von Neugeborenen und Kleinindern sollten in situ nach Missbildungen examiniert und en bloc eventeriert werden, um Gefäßaberrationen und/oder das Fehlen großer Lungenfäße zu erkennen.

Alle Lungen und oberen Luftwege:

En bloc Entnahme der Thoraxorgane erleichtert bei Einschneiden von dorsal die Inspektion von Larynx, Trachea und Bronchien nach Aspiration.

3.5.1.1.2 MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG:

Konsistenz erhöhte Lungen vor dem Einschneiden mit sterilem Skalpell von pleural eröffnen und aus einer Tiefe von 2 -3 cm Abstriche entnehmen oder mit großkalibriger Nadel punktieren und Lungengewebe aspirieren und mit steriler NaCl in steriles Transportröhrchen ausspülen. Zur Infektions- und Proteindiagnostik können auch bis 1 ccm große Parenchymstücke zur Kryokonservierung entnommen werden.

3.5.1.1.3 SCHNITTFÜHRUNG:

Zur Beurteilung des Parenchym bei diffusen Veränderungen eignen sich Schnitte mit dem Hirnmesser vom Hilus nach peripher im Winkel von 45 %. Um bronchiale Tumorstenosen gut darstellen zu können, empfiehlt sich bei entsprechendem Tastbefund ein longitudinaler Zugang mit Sonde über das Bronchialsystem.

Die horizontale Lamellierung lässt eine Korrelation zu „Schnittführung“ der radiologischen Diagnostik zu.

3.5.1.1.4 HISTOLOGIE:

Parenchymstücke bis 5 cm Größe zur histologischen Diagnostik entfalten sich gut, wenn man sie in Formalin forciert schwenkt, größere Stücke können über das Bronchialsystem mit Formalin durch dessen Flüssigkeitsdruck gefüllt werden.

3.6 BIOBANK

Die Führung einer Biobank ist derzeit nicht verpflichtend, wird aber empfohlen. In der einfachsten Form besteht eine Biobank aus den Schnitten und Paraffinblöcken, die dauerhaft asserviert werden. Dies kann für rechtliche Beweisführung durchaus relevant sein, wenn der diagnostische Schnitt zur Verfügung steht.

Für zusätzliche spezielle Untersuchungen stehen folgende Methoden zur Verfügung:

3.6.1.1.1 SCHOCKGEFRIEREN

unfixiertes Gewebe wird in gefrorenem Methyl-Butanol schockgefroren. Dazu wird methyl-Butanol zuerst in Flüssigstickstoff gefroren bis es weißlich fest ist. Dann lässt man es etwas auftauen. In dieses schmelzende Methylbutanol wird das Gewebe eingebracht, gefroren und anschließend in Flüssigstickstoff gelagert. Proben daraus können für DNA/RNA Analysen verwendet werden, ebenso kann dieses Gewebe für Proteinanalysen verwendet werden. Gefrierschneiden ist möglich.

3.6.1.1.2 SPEZIELLE FIXANTIEN:

- unfixiertes Gewebe wird in RNA[®]later (oder ähnlichem RNase-freiem Fixans) eingebracht und übernacht im Kühlschrank bei 4°C fixiert. Anschließend wird das Gewebe im Gefäß samt der Flüssigkeit bei -20 bis -80°C gelagert. Durch Protektion der RNA ist dieses Gewebe besonders gut für RNA Analysen geeignet. Gefrierschneiden geht nicht.
- unfixiertes Gewebe wird mittels einer Lösung von OCT und physiologischer Kochsalzlösung infiltriert bis das Lungengewebe expandiert ist. Schnitte davon können für Gefrierschnittuntersuchung herangezogen werden.
- Unfixiertes Gewebe wird in OCT eingebettet und mit diesem in Flüssigstickstoff schockgefroren. Anschließend erfolgt die Lagerung in Flüssigstickstoff. Proben können aus den Behältern entnommen und für Gefrierschnittuntersuchungen verwendet werden. Besonders geeignet für Immunhistochemie
- Glutaraldehydfixation:
unfixiertes Gewebe wird mit einer Mischung von Paraformaldehyd und Glutaraldehyd infiltriert und bei 4°C für 4 Stunden fixiert. Anschließend erfolgt eine Auswaschung in Cacodylatpuffer mit 7% Rohrzucker. Dieses Gewebe ist für elektronen-mikroskopische Analyse geeignet. Diese Gewebsasservierung empfiehlt sich besonders bei Fällen der pädiatrischen Pulmopathologie.

3.7 MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.7.1 ENTNAHME UND TRANSPORT.:

Mikroorganismenhältige Proben müssen vom *Infektionsort* stammen und so gewonnen werden, dass keine oder möglichst geringe Kontamination durch andere Sekrete stattfindet und in ausreichender Menge in sterilen bruch sicheren und auslaufsicheren, außen sauberen Behältern versandt werden mit den im allgemeinen Teil genannten Angaben.

Der Verdacht auf klinisch seltene oder schwer anzüchtbare Erreger (z.B. Legionella, Brucella, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Mykobacterium tuberculosis) sollte angegeben werden, da Spezialmedien zur Anzucht nötig sind. Laufende und geplante *Antibiotikatherapie* sind anzugeben.

Nach Möglichkeit sollten *native Sekrete* gewonnen werden, da Abstrichtupfer nur geringe Mengen an erregerehaltigem Sekret aufnehmen – Baumwolltupfer sind am saugfähigsten, ihre Fettsäuren können Wachstum hemmen und mit molekularen Untersuchungen interferieren, daher sind Dakrontupfer trotz geringerer Saugfähigkeit vorzuziehen, wenn kein natives Sekret gewonnen werden kann.

Die *Transportzeit* nativer Proben sollte 2 Stunden nicht überschreiten, bei längerer Transportdauer müssen Transportmedien (Gel für Tupfer, Kulturflaschen für Blut und Punktate ab 3 bzw. 10 ml).

3.7.2 BEARBEITUNG:

3.7.2.1.1 GRAM-FÄRBUNG:

zur Beurteilung der Repräsentativität, Entzündungsaktivität und Keimmorphologie, durchzuführen an Pleurapunktaten.

3.7.2.1.2 FÄRBUNG ZUR DARSTELLUNG SÄUREFESTER ORGANISMEN

an Sputum , Sekreten aus dem Respirationstrakt nach Schleimlösung , an Pleurapunktaten auf Anforderung und an ausreichenden Mengen .

3.7.2.1.3 SPEZIFISCHE FLUORESCENZFÄRBUNGEN

für Pneumocystis irovecii an Sekreten bei Immundefizienz. Für serologische und molekulare Untersuchungen nach Viren sind Tupfer ungeeignet.

Nasopharyngeal-Sekret oder –Lavageflüssigkeit (mindestens 5 ml) sind für Grippe-Virus- Nachweis und andere Viren notwendig.

3.7.3 SPEZIELLER TEIL MIKROBIOLOGIE

3.7.3.1 SPUTUM

3.7.3.1.1 INDIKATION:

eitrige Bronchitis, Exazerbation chronischer Bronchitis , Pneumonie, Tuberkulose

3.7.3.1.2 BEARBEITUNG

Morgen- oder post-Bronchoskopie-Sputum, Gram-Färbung, Kulturansatz sollte nur eitriges Sputum berücksichtigen - semiselektiv für respirationstraktpathogene Keime.

Große Mengen an Sputum (2- 3-maliges Abhusten aus der Tiefe) für Tuberkulosedagnostik;

Keine Sammlung von 24h-Stunden-Sputum

Gram-Färbung: 5 Gesichtsfelder bei 100facher Vergrößerung. >25 Plattenepithelzellen und <25 Granulozyten – ungeeignet zum Kulturansatz., der semiquantitativ auf standardisierten Plattensatz vorgenommen wird.

3.7.3.1.3 ZU ERWARTENDE ERREGER:

Str.pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella cat., St. aureus, Pseudomonaden, Enterobakterien, Mykobakterien

3.7.3.2 NASOPHARYNGEALSEKRET

3.7.3.2.1 INDIKATION:

Virale Erkrankungen, insbes. Grippe

3.7.3.2.2 BEARBEITUNG

Natives Sekret mit maximal 2 ml NaCl in sterile Röhrchen – Anleitung in Absprache mit dem molekularpathologischen Labor.

PCR – H1N1 u.a. respiratorische panels (Viren und Bakterien)

3.7.3.3 BRONCHIAL-, TRACHEALSEKRET:

3.7.3.3.1 INDIKATION

Pneumonie , andere Infekte der tiefen Atemwege

Trachealsekret weniger sensitiv und spezifisch als unter Sicht bronchoskopisch gewonnenes Sekret.

3.7.3.3.2 BEARBEITUNG

Mindestens 2 ml, Gram-Färbung , Kulturansatz – Standard Plattensatz, semiquantitativ.

3.7.3.3.3 ZU ERWARTENDE ERREGER:

s.o.

3.7.3.4 BAL , GESCHÜTZTE BRONCHIALLAVAGE, GESCHÜTZTE BÜRSTE

3.7.3.4.1 INDIKATION:

Pneumonie bei länger hospitalisierten Patienten, auf Intensivstation, immunsupprimierte Patienten

3.7.3.4.2 BEARBEITUNG

mindestens 5 ml, Gram semiquantitativ: + <10 Keime pro Gesichtsfeld, ++ 10-110 K/GF, +++ >100 K/GF – Spezialfärbungen für opportunistische Erreger, Kulturansatz auf standardisierten Plattensatz und Flüssignährmedium semiselektiv – semiquantitativ und quantitativ (nach Homogenisierung Verdünnung, z.B. 1:100 und 1.10.000) für respirationstraktpathogene Keime, fakultativ: genomische Methoden zur Identifikation für Virusnachweis mittels PCR oder anderen serologischen Methoden.

3.7.3.4.3 ZU ERWARTENDE ERREGER:

Str. pneumoniae, Haemophilus influenzae, M. tuberculosis, opportunistische Erreger (Pneumocystis jiroveci, Cryptococcus neoformans etc)

3.7.3.5 PLEURAPUNKTAT:

3.7.3.5.1 INDIKATION

Pleuropneumonie, Empyem, Tuberkulose

3.7.3.5.2 BEARBEITUNG:

Gram, aerobe und anaerobe Kultur incl. Flüssigmedium (Bouillon oder Blutkulturflasche) molekulare Analysen,

3.7.3.5.3 ZU ERWARTENDE ERREGER,

Str. pneumoniae, Anaerobier, Mykobakterien.

3.7.3.6 BIOPSIEN:**3.7.3.6.1 INDIKATION:**

v.a. Mykobakterien, Pilze, fehlender Keimnachweis bei „critical ill patient“

3.7.3.6.2 BEARBEITUNG

Steril entnommene radiologisch lokalisierte Biopsie – Abklatsch auf sterile OTs, auf Kulturplatten und in Kulturmedien einbringen, nach Vortex kann formalinfixiert werden zur histologischen Beurteilung.

3.7.3.7 BLUT:**3.7.3.7.1 INDIKATION :**

Sepsis, schwer verlaufende Pneumonie (Sensitivität der Blutkultur bei Pneumonien: 20-50%), Tuberkulose

3.7.3.7.2 BEARBEITUNG

- 10 ml Nativblut in Blutkulturflaschen, meist in Automaten- Sets für aerobe und anaerobe Keime (2 Flaschen), 2-malige Abnahme im Fieberanstieg;
- Blut in Heparinröhrchen für PCR – Panels viraler und bakterieller Erreger
- Blut in vorgefertigte Röhrchen für Interferon-Gamma release Tests (IGRA) (Quantiferon/ elispot) - Nachweis der stimulierten Interferon-Gamma-Ausschüttung von Mycobacterium tuberculosis-spezifischen T-Lymphozyten – die Methode kann nicht zwischen aktiver und latenter Tuberkulose unterscheiden und kann die Kultur zum Nachweis der aktiven Tuberkulose nicht ersetzen. Sie kann zwischen Tuberkulose und nicht tuberkulösen Mycobakterien- Infektionen unterscheiden.
- Blutproben in drei vorgefertigt Röhrchen (Quantiferon) bis zur angegebenen Marke füllen, die Einsendezeiten Ihres Einsendelabor beachten, da die Bearbeitung mehrere Schritte benötigt und zeitaufwändig ist (Wochenende)

4 SCHLUSSBEMERKUNG

Da die vorliegenden Leitlinien elektronisch publiziert werden, kann ein Update bei Vorliegen neuer relevanter Daten kurzfristig ergänzt werden.

5 ANHANG:

Nach Veröffentlichung dieser Richtlinien werden nach Bedarf kurze Empfehlungen in Tabellen- oder Textform angefügt, z.B.: Empfehlungen (Flussdiagramm) zur molekularen Analyse beim Lungenkarzinom.

6 LITERATUR:

UICC

TNM Classification of Malignant Tumours – 7th edition, 2010

The BSCC Code of Practice – exfoliative cytopathology (excluding gynecological cytopathology), Chandra, A et al. *Cytopathology* 2009, 20,211-223

The BSCC Code of Practice – fine needle aspiration cytology, Kocjan, G *Cytopathology* 2009, 20, 283-296

Qualitätssicherung SGPath, 7. Oktober 2002: Zytologie

Klinische Zytologie der Lunge und Pleura - Handbuch und Farbatlas, Leopoldine Pokieser et al, Springer, 2001

Respiratory tract – Section 2, Chapter 2, Thomas e. Giles, Julie McCarthy and Winifred Gray; *Diagnostic Cytopathology* 3rd ed. Churchill&Livingston, 2010

CAP (College of American Pathologists)

Surgical Pathology Cancer Case Summary (Checklist)

all invasive carcinomas of the lung.

Protocol revision date: January 2005

Based on AJCC/UICC TNM, 6th edition

Biopsy

Resection

Authors: Anthony A. Gal, MD, Alberto Marchevsky, MD, William D. Travis, et al

STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European

Respiratory Society International Multidisciplinary

Classification of Lung Adenocarcinoma

William D. Travis, et al.

Journal of Thoracic Oncology • Volume 6, Number 2, February 2011, 244 – 285

Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms

Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und

Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft

Pathologie, S 33-35

Lungen-& Pleurapathologie

Kapitel 3.7. Sammlung Qualitätsstandards der ÖGP 2002

Flicker, M. et al., Leitfaden zum Umgang mit Materialien zur Diagnostik von Atemwegserkrankungen, *Atemw.-Lungenkrh.*, 27, 125-144, (2001) (Österreichische Gesellschaft für Lungenkrankheiten und Tuberkulose

Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), *Infektionen der tiefen Atemwege Teil I*, MiQ 7, Frank Sommer et al, 2. Auflage 2010 Urban&Fischer